

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1941-1942 — N° 35

Infections à Virus Neurotrope du Tronc Cérébral

Revue Générale

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 18 Décembre 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Bernard HEINTZ

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 9 Janvier 1915, à MONTIGNY-LES-METZ (Moselle)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1941

INFECTIONS A VIRUS NEUROTROPE
DU TRONC CÉRÉBRAL

Infections à Virus Neurotrope du Tronc Cérébral

Revue Générale

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 18 Décembre 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Bernard HEINTZ

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 9 Janvier 1915, à MONTIGNY-LES-METZ (Moselle)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1941

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET,
BERARD, COURMONT, GUIART, PIERY, VORON, CADE, THEVENOT Léon.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales	SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements	PATEL.
Clinique ophtalmologique	SANTY.
Clinique dermatologique et syphiligraphique	X...
Clinique neurologique et psychiatrique	BONNET.
Clinique médicale infantile	FAVRE.
Clinique gynécologique	LEPINE J.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique urologique	COTTE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	REBATTU.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	CIBERT.
Clinique des maladies infectieuses	TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	DUFOURT.
Chimie biologique et médicale	CHALIER J.
Chimie organique et Toxicologie	PONTHUS.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL.
Anatomie	MANCEAU.
Histologie	GARIN.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie générale et thérapeutique	HERMANN.
Anatomie pathologique	CORDIER.
Chirurgie opératoire	X...
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie	MARTIN J.-F.
Médecine légale	SANTY.
Hygiène	ARLOING (F.).
Pharmacie et Pharmacologie	MAZEL.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	ROCHAIX.
	LEULIER.
	GATÉ.

PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

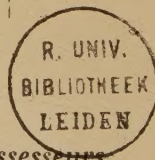
Chargé d'un cours d'Embryologie	M. NOEL
---------------------------------------	---------

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	P. RAVAUULT	CLAVEL	FROMENT (R.).
CHAMBRON	PIGEAUD	LEVRAT	MARTIN (P.-E.).
REVOL	CROIZAT	BANSSILLON	MOUNIER-KUHN
ENSELME	DELORE	MALLET-GUY	BROUSSY
SEDALLIAN	JOSSERAND	ROMAN	PIFFAULT
CREYSSSEL	MORIN	PEYCELON	
DE ROUGEMONT	BERTRAND	JOURDAN	

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. FROMENT, *président* ; DEVIC, *assesseurs*
GABRIELLE et DELORE.



La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

Je dédie ce travail :

A MON PERE ET A MA MERE

Ils se sont imposés pour moi de lourds sacrifices ; maintenant un sort cruel les sépare de leurs enfants. Leur joie est aujourd'hui ma grande récompense ; que ce travail soit le témoignage bien faible, mais combien sincère, de ma reconnaissance infinie.

A MES FRERES ET SŒURS

En témoignage de vive affection ; bien que dispersés et isolés par les événements, j'espère qu'un avenir proche nous verra tous réunis.

A MES NEVEUX ET NIECES

A MES AMIS ET A TOUS CEUX QUE J'AIME

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES DE PROMOTION

CAVALIN PAUL

CHAUMEIX PIERRE

Tués à l'ennemi en mai 1940

C'étaient pour nous de véritables
amis que quatre années de vie com-
mune nous avaient permis d'appré-
cier.

A MON AMI LE DOCTEUR GEORGES GRANDJEAN

Retenu en captivité depuis 18 mois.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. FROMENT

*Professeur de pathologie interne
à la Faculté de Médecine de Lyon
Officier de la Légion d'Honneur*

En hommage de respectueuse gratitude pour le grand honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. DEVIC

Médecin des Hôpitaux

Il nous a réservé le meilleur accueil et nous le remercions de l'intérêt qu'il a bien voulu porter à notre thèse.

Nous le prions de croire à notre reconnaissance et à nos meilleurs sentiments.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DECHAUME

Hommage respectueux et reconnaissant.

A NOS JUGES

A NOS MAÎTRES
MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT HAMON
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Nous avons pu apprécier au cours
de nos différents stages la haute valeur
de son enseignement.

Il nous a inspiré le sujet de ce travail
et nous a guidé avec beaucoup
d'amabilité dans son élaboration.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre vive gratitude.

A NOS MAÎTRE
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
ET DE L'HÔPITAL D'INSTRUCTION DESGENETTES

A NOS CHEFS,
A NOS AMIS DU 21^e BATAILLON D'AFRIQUE

INFECTIONS A VIRUS NEUROTROPE DU TRONC CÉRÉBRAL

INTRODUCTION

Parmi les nombreux processus lésant le tronc cérébral, nous allons tout particulièrement dans ce travail, nous intéresser aux processus infectieux d'origine neurotrope qui touchent cette région d'une façon plus ou moins élective. Leurs manifestations cliniques si complexes et si variées nous ont montré l'intérêt d'une revue générale de cette question qui restera encore bien imprécise d'ici longtemps.

Etant donné l'évolution continuelle des idées sur ces affections, nous serons obligé, dans un travail comme le nôtre, de condenser les diverses acquisitions qui paraissent les plus sûres, afin d'apporter si possible un peu de clarté dans une revue générale qui, de notre avis même, sera encore trop succincte pour une question aussi étendue.

Nous nous efforcerons donc, après une étude clinique, de dégager les caractères généraux de ces infections.

Puis, dans un autre chapitre, nous poserons la question du diagnostic. Après avoir éliminé un certain nombre de maladies sans intérêt capital, nous insis-

Les atteintes électives du tronc cérébral ont particulièrement retenu l'attention. En 1938, la thèse de Vigneau fut un essai d'individualisation et de classement de ces processus, et un article récent de MM. Devic et Jeune dans le *Journal de Médecine de Lyon* apparaîtrait dès maintenant comme une mise au point complète de la question.

Mais voyons tout d'abord comment se présentent les faits et pour ce, nous ferons un court rappel anatomique des grands syndromes schématisant les lésions des divers étages du tronc cérébral.

RAPPEL ANATOMIQUE

Le tronc cérébral est cette portion de la masse encéphalique qui unit entre eux le cerveau, le cervelet et la moelle épinière. Il est situé entre le bulbe et le thalamus et comprend de haut en bas les pédoncules cérébraux, les tubercules quadrijumeaux, la protubérance annulaire et la partie supérieure du bulbe.

Le tronc cérébral doit être considéré comme un lieu de passage pour les voies motrices, sensibles, cérébelleuses et un centre de départ pour les nerfs craniens.

Les cordons blancs traversant cette région se divisent schématiquement en deux grandes voies : A) la voie motrice descendante et : B) la voie sensitive ascendante.

A) *Le Faisceau Moteur*, venant de la capsule interne il pénètre dans le tronc cérébral. Sa partie tout à fait antérieure constitue le faisceau géniculé qui est formé par les fibres destinées aux noyaux d'origine des nerfs craniens moteurs (III, IV, V, VI, VII, IX, X, XI, XII). Le reste contient les fibres de la voie pyramidale et constitue le faisceau pyramidal. Ce faisceau moteur, après être passé par le pied du pédoncule cérébral correspondant, traverse la protubérance en s'amin-
cissant toujours et, au niveau de la partie inférieure du

bulbe, s'entrecroise avec celui du côté opposé (Décussation des pyramides).

Dès le pédoncule cérébral, le faisceau moteur diminue de volume car, en cours de route, il abandonne les fibres du faisceau géniculé qui s'arrêtent dans les noyaux d'origine des nerfs moteurs craniens situés du côté opposé à l'hémisphère qui leur a donné naissance. Cet entrecroisement du faisceau pyramidal explique la pathogénie de la paralysie alterne par une lésion siégeant entre les deux entrecroisements.

B) *Le Faisceau Sensitif* qui est ascendant, traverse le tronc cérébral en sens inverse. Parti des noyaux bulbaires de Goll et de Burdach, il s'entrecroise au-dessus de la décussation des pyramides avec le faisceau sensitif opposé (entrecroisement piniforme) et forme la partie initiale du ruban de Reil médian. Celui-ci traverse la protubérance et, s'écartant de plus en plus de la ligne médiane va, au travers du pédoncule se terminer dans le noyau externe de la couche optique. Pendant son trajet dans le pédoncule il est séparé du faisceau moteur par le locus niger de Sommering situé au-devant de lui et dont les lésions donnent des troubles du tonus. Au milieu de tous ces cordons blancs, nous avons un certain nombre de noyaux gris disséminés sur toute la hauteur du tronc cérébral et groupés vers la ligne médiane. Ce sont les noyaux des nerfs craniens. De plus, vers la limite supérieure de la région, dans la calotte pédonculaire, nous avons un noyau qui lui appartient en propre, mais empiétant toutefois sur la région sous-optique. C'est le noyau

rouge de Stilling, aboutissant des fibres du pédoncule cérébelleux supérieur.

Ces quelques données anatomiques ont été schématisées à l'aide des tableaux ci-joints.

Le tableau A représente la projection sur l'isthme cérébral des nerfs craniens. De plus on y voit figurer la voie motrice descendante avec le faisceau géniculé et la voie sensitive ascendante.

Le tableau B présente une coupe transversale du pédoncule, de la protubérance et du bulbe.

A l'aide de ces notions anatomiques nous serons à même de mieux nous représenter la séméiologie du tronc cérébral dont les lésions sont caractérisées par des syndromes alternes ou au minimum par l'atteinte de certains nerfs craniens.

Les schémas en C ont voulu représenter les sièges des principales lésions aux différents étages du tronc cérébral et les gros syndromes qui en résultent.

I. — SYNDROMES PÉDONCULAIRES :

a) *Syndrome de Bénédickt.*

Paralysie directe de III et du côté opposé, hémiplégie plus ou moins complète avec atteinte du noyau rouge donnant : hémichorée, hémitremblement, hémithétose.

b) *Syndrome de Weber.*

Paralysie croisée des membres et du facial (type central).

Paralysie direct du M. O. C.

c) *Syndrome de Foville type supérieur.*

C'est le syndrome de Weber avec lésion plus étendue, donnant en plus une paralysie de l'oculogyre du côté de la lésion (regarde sa lésion).

II et III. — SYNDROMES PROTUBÉRANTIELS :

II. *Syndrome protubérantiel supérieur type Raymond-Cestan.*

Hémiplégie croisée avec troubles sensitifs, tremblements, mouvements choréo-athétosiques, ataxies, asynergie et paralysie directe de l'oculogyre.

III. *Syndrome de Millard-Gubler :*

Destruction de la voie motrice et des fibres radiculaires du facial et du M. O. E. donnant une hémiplégie croisée et une paralysie faciale directe avec strabisme interne du même côté.

Tels sont les syndromes les plus classiques des divers étages du tronc cérébral. Nous n'allons pas ici nous étendre sur les nombreux autres syndromes, car ce ne sont en somme que des nuances séméiologiques suivant qu'il y a plus ou moins atteinte de la voie motrice, de la voie sensitive, des fibres cérébelleuses (noyau rouge en particulier) et des nerfs craniens.

L'étude des caractères généraux permettra d'ailleurs de constater l'extrême variété des tableaux cliniques que l'on observe dans les infections à virus neurotrope de cette région du système nerveux central.



ETUDE CLINIQUE

Ce qui caractérise essentiellement les lésions du tronc cérébral provoquées par des virus neurotropes, c'est leur diffusion irrégulière à travers les noyaux gris et les faisceaux blancs, ainsi que leur absence habituelle de systématisation. C'est dire le polymorphisme de leur symptomatologie qui peut aller de l'atteinte isolée et unilatérale d'un nerf cranien jusqu'à des syndromes plus complexes, assez superposables dans leur ensemble aux hémipariés alternes du type Weber, Millard-Gubler ou Jackson. Mais l'atypicité restera ici à peu près constamment de règle, contrairement à ce que l'on observe dans les lésions vasculaires qui, d'ordinaire, commandent une topographie bien précise (Foix). Dans les cas que nous étudions en effet, le processus inflammatoire frappe les noyaux d'origine un peu comme au hasard, non sans déborder parfois sur les fibres longues, et son extension en hauteur comme en largeur peut en définitive réaliser des ensembles syndromiques extrêmement variés dont on retrouve la description dans la plupart des observations. C'est ainsi par exemple que Vincent et Darquier, en 1924, attirent l'attention sur des « Syndromes protubérantiels aigus probablement d'origine encéphalitique », en même temps que Rathery et Kourilsky signalent

un syndrome bulbo-protubérantiel de même nature. Il nous est impossible de relever des cas de ce genre, à la vérité fort nombreux, dont la littérature s'est enrichie en ces dernières années.

Il est d'un plus haut intérêt de relater ici la classification clinique qu'a proposée M. Devic, dans la thèse de son élève Vigneau (1938), et plus récemment dans un article du *Journal de Médecine de Lyon* (5 mai 1941).

C'est à l'aide d'une telle classification qu'il nous sera facile non seulement d'apporter quelque clarté dans un groupement complexe et très riche de variétés diverses, mais encore de mieux mettre en évidence les caractères particuliers des infections à virus neurotrope du tronc cérébral.

Ici plus qu'ailleurs, tout critère biologique faisant encore défaut, l'observation clinique reste maîtresse et ce n'est que par elle que nous pouvons arriver à isoler du groupe des affections diverses du tronc cérébral, celles qui sont sous la dépendance d'une infection neurotrope.

C'est ainsi que M. Devic synthétise les résultats qui lui sont fournis par des investigations cliniques approfondies sur les cas multiples qu'il a pu rencontrer et en arrive à établir deux grands groupes : le premier dans lequel il rassemble les diverses atteintes des noyaux gris, ce sont les *formes polioencéphalitiques* ; le deuxième qui est caractérisé par la *participation des cordons blancs* au processus qui, dans le premier groupe, se localise aux noyaux gris.

Les formes polioencéphalitiques ont une symptomatologie assez précise et strictement limitée aux noyaux gris, sans que cette dissémination du processus lésionnel revête un aspect constamment superposable chez les différents malades. Bien au contraire, la diffusion irrégulière des symptômes est habituelle et il n'est guère de groupement symptomatique plus fréquemment rencontré qu'un autre. On peut cependant relever la bilatéralité des manifestations cliniques comme particulièrement propre aux virus neurotropes. M. Devic rapproche de ces formes bilatérales les polynévrites ménieriiformes décrites par Hochwart et Hamerschlog où l'atteinte de la huitième paire vient ajouter ses troubles vertigineux à des lésions d'autres paires craniennes.

Beaucoup plus rares, sinon exceptionnelles, sont les formes unilatérales qui, dans l'ensemble et a priori pourrait-on dire, comme Garcin l'a exposé dans sa thèse, doivent être considérées comme répondant à des néoplasies de la base du crâne. Il n'en est pas moins vrai que Monier, Vinard et Brunel ont exposé en 1936, à la Société de Neurologie, le cas d'un malade présentant une atteinte des dix dernières paires craniennes à droite. L'entourage de ce sujet, notons-le incidemment, souffrait en même temps d'un état infectieux de type catarrhal ou grippal. Garcin, Clovis Vincent et Darquier ont observé des syndromes unilatéraux du même genre, quoique moins étendus.

Qu'il s'agisse de forme bilatérales ou unilatérales, on ne rencontre que très rarement une distribution schématiques des symptômes. « D'emblée ou successi-

vement se trouvent atteints de nombreux noyaux de la colonne grise et ceux-ci d'une façon souvent anarchique, un noyau pouvant être sauté et sans qu'aucun ordre paraisse présider à l'extension » (Devic).

Cette localisation à la substance grise peut parfois ne pas s'arrêter au tronc cérébral. Dans certains formes, dites polioencéphalo-myélitiques, elle gagne la moelle, comme MM. Barbier et Chapuis, puis M. Devic en ont rapporté des exemples. En dehors de symptômes de lésions des noyaux bulbaires, protubérantiels ou pédonculaires, on voit alors apparaître, sous l'aspect d'atrophie des mains du type Aran-Duchenne, l'extériorisation d'une atteinte des cornes antérieures de la moelle.

Les formes polioencéphalitiques avec atteinte des fibres longues sont plus nombreuses que celles que nous venons de rappeler. Les noyaux gris du tronc cérébral y sont toujours lésés, mais le processus pathologique n'a pas respecté, comme précédemment, les cordons de substance blanche. Il les envahit d'une manière très variable dans son intensité et dans sa répartition, déterminant des signes d'atteinte pyramidale ou d'hémianesthésie, presque toujours du type dissocié, réalisant parfois des syndromes alternes qui resteront toujours assez atypiques, comme nous le laissons entrevoir au début de cette étude. « Il est par suite impossible et vain, dit M. Devic, d'en décrire toutes les modalités et on peut distinguer arbitrairement des formes localisées à l'un des segments du tronc cérébral, pédonculaires, protubérantielles, bulbaires et des formes étendues à la plus grande partie

quand ce n'est à la totalité du tronc cérébral. » Il est exceptionnel à la vérité de rencontrer ces formes à l'état de pureté et, dans la quasi-généralité des cas, c'est au cours d'une encéphalite typique que l'on observe des signes de localisation pédonculaire ou protubérantielle. Par contre, les formes étendues à une grande partie du tronc cérébral ou à sa totalité ne sont pas rares. Comme on peut le prévoir, leur symptomatologie est complexe, d'autant plus que les lésions ne se limitent pas strictement aux noyaux gris centraux, mais peuvent également envahir les voies longues. C'est peut-être en raison même de cette symptomatologie si riche et si diverse que se perçoit mieux, à la lecture des différentes observations, le caractère si particulier à ces processus infectieux d'évolution par poussées successives entrecoupées de rémissions.

Enfin, M. Devic rapporte une observation qui paraît très rare dans la littérature et ne peut être rapprochée que d'une seule observation comparable d'Alajounine, où une forme polioencéphalitique avec atteinte des fibres longues s'aggrave, dans les mois qui suivent, de lésions médullaires déterminant un syndrome de paraplégie spasmodique, puis une atrophie des mains et des avant-bras, réalisant en définitive le tableau d'une maladie de Charcot, bien que ce diagnostic doive être écarté en raison d'une évolution fort différente.

Toutes ces formes se caractérisent dans l'ensemble par un complexe clinique d'une très grande variété. Il serait excessif cependant, croyons-nous, de considérer celui-ci comme essentiel et de séparer absolument de ces formes certaines paralysies isolées des paires

craniennes dont l'origine, en l'absence de toute autre cause décelable, paraît bien devoir se rapporter à la fixation élective d'un virus neurotrope sur un noyau d'origine déterminé. On remarque déjà en effet, dans un assez grand nombre d'observations, que les paralysies du facial et du moteur oculaire externe sont particulièrement fréquentes. Au milieu de symptômes variables et diffus d'atteinte du tronc cérébral, et en dehors même de ce que nous constatons en clinique neurologique, il n'est pas sans intérêt de relever les paralysies isolées des nerfs craniens qui sont plus particulièrement découvertes en clinique oto-rhino-laryngologique. Il paraît, par exemple, fort vraisemblable que certaines névrites de l'acoustique peuvent relever des infections à virus neurotrope. La possibilité de cette origine est retenue par des auteurs comme Despons qui considèrent qu'on a trop souvent tendance à attribuer systématiquement les névrites de l'acoustique d'étiologie imprécise soit à la syphilis, soit à des affections trophiques du labyrinthe. Malheureusement, la souffrance du nerf auditif et surtout de la branche cochléaire qui est le plus souvent atteinte en raison de sa plus haute différenciation sensorielle, passe inaperçue à la phase aiguë d'encéphalopathie, lorsque le malade est dans la torpeur ou dans l'obnubilation. Il est évident qu'à ce moment les bourdonnements d'oreilles et les vertiges n'en imposent pas nécessairement pour des symptômes indiscutables de lésions de la VIII^e paire. Ce n'est qu'au cours de la convalescence qu'on en constatera les séquelles fonctionnelles.

Despons trouve un argument important en faveur

de la vulnérabilité de ce nerf aux agents infectieux dans ce fait bien connu qu'il est souvent lésé dans de nombreuses maladies à détermination nerveuse : grippe, diphtérie, oreillons, scarlatine, fièvre typhoïde, et il ajoute : « la voie d'infection naturelle et vraisemblable est la gaine méningée qui accompagne le tronc de l'acoustique jusqu'au conduit auditif interne. Ce processus, déjà admis et établi pour les complications de la méningite cérébro-spinale, pour les oreillons, pour la syphilis secondaire, peut être fort bien invoqué dans les infections à virus neurotrope, alors même que celles-ci n'ont que fort peu marqué leur passage dans les espaces sous-arachnoïdiens ». Il étudie longuement les caractères différentiels de la syphilis auriculaire, des trophonévroses du labyrinthe, pour conclure à la nécessité d'un examen vestibulaire approfondi, en pratique neurologique même, examen qui décèlera non seulement les lésions des noyaux bulbo-protubérantiels, mais encore les signes d'atteinte possible des étages supra-nucléaires « dont la réponse sera donnée par la déviation de tous les différents segments du corps ». Le système vestibulaire s'intègre, ainsi que l'a dit Van Gehuchten, dans les mécanismes plus élevés qui régissent la motilité automatique volontaire. Il y a ainsi un véritable « code » du système vestibulaire central qui permet de dresser une séméiologie précise des lésions des différents étages mésentencéphaliques (Barré, Delmas-Marsallet et Bergonignan, Despons) et, en conséquence, d'en rechercher les symptômes dès que l'on soup-

çonne une fixation polioencéphalitique d'un virus neurotrope.

L'intérêt de cette conception à laquelle il manque, il faut bien en convenir, d'apporter l'argument positif en faveur de l'étiologie névraxitique, est d'attirer l'attention sur la très grande probabilité de l'atteinte isolée ou associée de la huitième paire au cours des processus que nous étudions, processus si proches de l'encéphalite épidémique, au cours de laquelle des manifestations aussi localisées ont déjà été signalées par Portmann en 1932, qu'il ne paraît pas outrancier d'y voir en certains cas le reflet d'un neurotropisme aussi accusé que celui de la maladie de Von Economo. Elle conduit de même à explorer systématiquement les paires craniennes. Il n'en est pas une, semble-t-il, qui ne soit vulnérable par l'ultravirus et, sans vouloir pousser jusqu'à l'extrême cette vue générale qui reste encore hypothétique en l'absence de tout signe biologique, nous rappellerons cependant que Jaccod accorde une grande importance à l'infection neurotrope dans le déterminisme de certaines laryngoplégies, et que Terracol décrivait tout récemment encore un syndrome du trou déchiré postérieur caractérisé par l'absence de tout facteur étiologique reconnu et surtout par la guérison spontanée. A propos de cette dernière observation, l'auteur évoque l'hypothèse d'une phlégmisie locale dont nul ne saurait affirmer la cause, non plus que dans plusieurs cas analogues réalisant des syndromes de Gestan-Chenais et de Schmidt qui régressèrent quasi-spontanément ou à la suite de médications banales.

CARACTERES GENERAUX

En général, le début de ces infections est soudain, et se manifeste souvent à l'occasion d'un épisode rhino-pharyngé d'apparence banale comme il en survient pendant la saison froide. Les signes généraux sont souvent réduits à leur minimum, la fièvre est peu élevée ou nulle. Parfois le malade se plaint de céphalées, de nausées et d'algies au niveau des territoires qui seront ultérieurement atteints. On peut constater aussi de la somnolence, mais il est de même fréquent de voir apparaître brutalement, sans prodromes appréciables, la paralysie d'un nerf cranien. Dans les jours qui suivent, cette symptomatologie s'enrichit progressivement, par poussées successives atteignant de ci de là d'autres noyaux gris, d'une manière très irrégulière et dépourvue de toute systématisation. Cette diffusion est le premier caractère de ces infections.

Il en est un autre, c'est la grande variabilité des symptômes. « D'une semaine à l'autre, parfois d'un jour à l'autre, on observe des modifications importantes. Certains noyaux gris sont atteints tandis que d'autres récupèrent leurs fonctions ; un syndrome alterné se bilatéralise, tandis que la première localisation perd de son intensité » (Devic). Et si le pronostic immédiat est généralement favorable, si dans un assez grand

nombre de cas la guérison survient après une rapide disparition des troubles paralytiques, d'autres fois ces alternatives d'aggravation et de rémission évoluent pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois, et ne rétrocedent pas sans séquelles. La mort a pu aussi survenir à la suite de complications pulmonaires liées à des troubles respiratoires.

Il est un symptôme d'accompagnement signalé par Clovis Vincent et Darquier, une hypertonie de type parkinsonien qui tendrait à démontrer la proche parenté de certaines formes avec l'encéphalite épidémique. Dans sa thèse sur les syndromes protubérantiels et l'encéphalite épidémique, Hauttemment insiste sur la coexistence, dans tous les cas qu'il a étudiés, d'une raideur musculaire de type parkinsonien, généralisée ou localisée, peu marquée au repos, s'exagérant par le mouvement. Mais, d'une manière générale, ces symptômes n'ont guère été observés. Le pronostic lointain devra cependant être réservé ; les conditions d'observation des convalescents sont difficiles et on sait d'autre part que le parkinsonisme peut n'apparaître que quinze ans après la guérison clinique des formes aiguës de l'encéphalite épidémique. Nous ne pouvons oublier à ce propos qu'Hauttemment rapporte un cas qui, en quelques mois, évolua vers l'état figé.

Quoi qu'il en soit, la physionomie de la période d'état, avec ses signes paralytiques à bascule, quoiqu'extensifs, cadre assez bien, ainsi que le constate Roger, avec le caractère envahissant et serpigineux d'un processus infectieux. D'ailleurs, il ne s'agit pas

généralement de lésions destructives et l'évolution des désordres vers une restauration plus ou moins rapide et complète nous donne l'impression que les virus en cause « lèchent et ne mordent pas ».

Quant au liquide céphalo-rachidien, les modifications qu'il montre sont parfois bien légères : la tension est normale, l'albumine peut être augmentée, de même que le nombre des éléments blancs, mais cette hypercytose reste toujours très modérée, et on constate parfois une véritable dissociation albumino-cytologique.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL ET POSITIF

L'aspect clinique de ces différents syndromes ne pose dans l'ensemble, aucun problème de localisation. Celle-ci est sous la dépendance très étroite des lésions que nous avons brièvement fait entrevoir au cours de la description des formes cliniques.

Il n'en va pas de même du diagnostic étiologique qui devra être beaucoup plus longuement discuté. La preuve biologique de l'infection à virus neurotrophe reste encore à établir. Aussi ne sera-ce que par l'agencement des symptômes et par l'allure évolutive de la maladie que l'on pourra parvenir à un diagnostic de très grande probabilité, étant éliminés deux ordres de processus, de pronostic et de thérapeutique très différents, et qui sont d'une part les lésions vasculaires, d'autre part certaines tumeurs du tronc cérébral ou de la base du crâne.

Avant d'arriver à poser les éléments de discrimination utilisables en pareille matière, il nous faut rappeler que certaines affections peuvent reproduire un tableau clinique assez analogue à celui que nous étudions, par l'effet d'un neurotropisme originel ou occasionnel ou encore évoluer suivant des modalités assez comparables.

C'est ainsi que la *poliomyélite antérieure aiguë*

prêter à confusion dans ses formes hautes, bulbo-protubérantielles, d'autant plus que le virus peut également se localiser sur les régions nigériennes et du tuber cinereum (Marinesco). Mais la clinique distinguera très vite la maladie de Heine Medin par son début brutal, ses signes infectieux sévères, ses paralysies complètes d'emblée et sa régression lente, accompagnée de la constitution d'amyotrophies localisées et définitives, ainsi que son hypercytose beaucoup plus marquée à l'examen du liquide céphalo-rachidien pratiqué à la période initiale.

Il est cependant des cas d'espèce assez troublants à première vue, sur lesquels de Lavergne, Abel et Kissel ont attiré l'attention : ce sont les formes bulbo-cervicales et bulbo-protubérantielles pures de la maladie de Heine-Medin. Les premières se caractérisent par une atteinte faciale, une hémiplégie vélo-palatine et laryngée, une amyotrophie des muscles de la nuque, ces deux dernières déterminées par des lésions du noyau vago-spinal et des premiers neurones moteurs cervicaux. Quant aux formes bulbo-protubérantielles pures, déjà étudiées par Guenon et Simon, la difficulté est grande de les rattacher à l'infection poliomyélitique, alors que l'examen le plus attentif ne permet le plus souvent de constater qu'une certaine faiblesse des réflexes tendineux, voir une abolition de certains d'entre eux, seuls témoignages d'une diffusion médullaire discrète. Ce tableau clinique ne s'éloigne guère de celui que créent certaines formes d'encéphalite épidémique. Cependant, celle-ci est d'allure plus insidieuse, plus lentement progressive. Ses paralysies sont

moins complètes et sont plutôt de simples parésies. Le problème peut être néanmoins difficile à résoudre si la notion d'épidémicité ne vient plaider en faveur de la maladie de Heine-Medin. C'est cette notion qui autorise certains auteurs à rattacher à celle-ci certaines paralysies faciales isolées. De Lavergne les considère comme des formes dégradées de la poliomyélite, comme certains cas de hoquet à l'égard de l'encéphalite épidémique et Kissel publie plusieurs cas de paralysie faciale isolée ou associée à une parésie du moteur oculaire externe dans un foyer épidémique constitué par des cas typiques de poliomyélite.

Il est certain qu'il est parfois difficile d'établir une étiologie indiscutable. Il semble bien qu'il y ait là des virus voisins dont les affinités sont proches parentes et nous ne pourrions, à ce sujet, laisser complètement dans l'ombre les formes périphériques de l'encéphalite épidémique dont quelques types, décrits par MM. Berial et Devic, s'accompagnent d'une atteinte des nerfs craniens (glosso-pharyngien, facial, oculo-moteurs) et ne nous paraissent pas devoir être complètement séparés, d'un point de vue doctrinal, des affections que nous étudions.

Sans doute, les examens histo-pathologiques apportent-ils quelques facteurs de discrimination : dans la paralysie infantile, le processus se localise à la substance grise et déborde rarement sur les cordons blancs. Les figures de neuronophagie y prédominent. Tandis que dans l'infection encéphalitique le processus est surtout diapédétique et les altérations cellulaires sont fort discrètes. C'est un processus superficiel, en « feu de

paille » (Beriel) parfaitement réversible, quand il n'entraîne pas ultérieurement un processus dégénératif. Mais ces distinctions, pour grande que soit leur valeur, ne peuvent être utilisées dans un examen clinique actuel. Seul le liquide céphalo-rachidien, quand il est envahi par une hypercytose abondante, apparaît comme un argument en faveur de l'infection poliomyélique.

L'infection zostérienne peut, dans certains cas très rares il est vrai, déterminer des lésions bulbo-protubérantielles. En 1924, Reverchon et Worms publiaient un exemple de paralysies multiples des nerfs craniens succédant à un zona otitique. Mais ce sont surtout Roger, Masquin et Vague, puis Roger, Poursines et Paillas qui, en 1937 et en 1938, nous ont montré par une étude clinique et histo-pathologique complète les lésions particulières du tronc cérébral chez un sujet qui avait présenté un syndrome progressif de polio-encéphalite aiguë à la suite d'une infection grippale accompagnée d'un herpès du pavillon de l'oreille. Garcin, étudiant la polynévrite ménièreforme décrite par Frankl et par Hochwart, admet l'action du virus zostérien sur les ganglions des nerfs craniens. Le problème posé par le zona reste en définitive exceptionnel dans la pratique.

Plus fréquentes peuvent être les incertitudes soulevées par les épisodes de caractère encéphalitique qui surviennent au cours ou pendant la convalescence des *maladies infectieuses*.

Toutes les *fièvres éruptives*, scarlatine, rougeole, rubéole, variole, vaccine, varicelle sont en effet par-

fois compliquées de localisations nerveuses, tantôt très diffuses, sur la véritable signification desquelles on discute à l'envi. S'agit-il d'un neurotropisme soudain du germe causal ou d'une infection surajoutée due à un virus de sortie? Ici les notions biologiques sur les caractères différentiels de ces divers ultra-virus nous font encore défaut, quand nous ne sommes pas dans le doute le plus profond sur la nature exacte du germe à incriminer.

Sans doute, la plupart du temps, la constatation antérieure des signes classiques de la fièvre éruptive ou de la maladie infectieuse, si fugaces qu'ils aient été, permet de ne pas considérer les manifestations encéphalitiques comme primitives et essentielles, sans préjuger d'ailleurs de leur étiologie certaine.

De Lavergne et Helluy insistent cependant sur les formes méconnues des encéphalites de la rougeole, qu'il s'agisse de formes partielles constituées par exemple par une paralysie isolée de la III^e paire, à régression très rapide, ou de formes plus diffuses qui méritent vraiment le nom de méningo-encéphalomyélite morbilleuse comme l'auteur en a constaté chez des adultes. Dans ce dernier cas, le système nerveux était lésé au niveau de l'appareil cérébelleux, des voies motrices centrales et périphériques alors qu'aucun signe ne témoignait de l'atteinte des faisceaux sensitifs.

De ces encéphalites se rapprochent les *névraxites ourliennes*, tout au moins par leur symptomatologie clinique puisqu'ici, l'atteinte très discrète des cellules nerveuses, l'absence de neuronolyse, de neuronophagie, la répartition égale des lésions dans la substance

blanche et dans la substance grise les séparent du groupe des polionévrites telles que la poliomyélite antérieure aiguë, mais les rapprochent des encéphalomyélites de la *vaccine* par la gliose périvasculaire avec démyélinisation.

Ces diverses encéphalites ou encéphalomyélites, d'observation relativement récente, peuvent reconnaître d'autres étiologies ; la *varicelle* dans un cas de Chavany, le *rhumatisme* dans un autre de J. Froment, R. Froment et Brun.

La *toxi-infection diphtérique* peut elle-même dans certains cas léser le tronc cérébral. Mme Roudinesco, MM. Hutinel et Decourt, Mlle Segas, M. Tinel avaient déjà insisté sur ce fait que la toxine et parfois le bacille pouvaient attaquer noyaux gris et fibres longues particulièrement au niveau du bulbe. Une observation de R. Froment et R. Masson (thèse de Vigneau) est très caractéristique à ce point de vue.

D'autres fois, la *diphtérie* peut simuler la poliomyélite à forme haute, surtout quand survient une paralysie faciale accompagnée de staphyloplégie et précédée d'une angine. Mais la paralysie faciale ne représente qu'une localisation des plus rares des paralysies diphtériques et, dans la plupart des cas, elle est tardive, ne se produit qu'à la phase de généralisation des paralysies alors que les localisations classiques, voile du palais, muscles de l'accommodation, paralysies ont depuis longtemps permis le diagnostic.

Cependant, il existe des observations de paralysies faciales précoces, contemporaines de la staphyloplégie. Dans ces formes survenant à la période où les para-

lysies sont encore localisées et par conséquent en rapport étroit avec la région atteinte par la diphtérie, on doit penser que le foyer toxique se trouve précisément sur le territoire du facial.

Quoiqu'il en soit, en présence d'une paralysie faciale, même accompagnée de staphyloplégie, on ne devra qu'exceptionnellement penser à la diphtérie. D'ailleurs l'évolution des paralysies diphtériques est différente, après une phase d'accentuation progressive, elles demeurent quelque temps stationnaires, puis régressent et guérissent sans séquelles. L'atrophie musculaire est modérée, les troubles électriques peu accusés. Le liquide céphalo-rachidien présente une dissociation albumino-cytologique et de l'hyperglycorachie. Au surplus la notion d'une angine récente et la découverte du bacille de Loeffler dans le mucus rhino-pharyngé trancheront rapidement la question.

Telles sont les plus importantes des maladies infectieuses qui peuvent en imposer pendant un temps, de par leurs symptômes propres ou du fait de leurs complications nerveuses, pour une infection à virus neuro-trope du tronc cérébral.

D'autres affections, par un mode de début atypique ou peu fréquent, par certaines particularités évolutives peuvent prêter à discussion : ce sont la *sclérose latérale amyotrophique*, la *sclérose en plaques* et la *syringobulbie*.

En fait, la maladie de Charcot revêt un aspect clinique bien spécial et son allure générale est bien connue.

Quant à la *sclérose en plaques*, le diagnostic en est plus difficile surtout au début, lorsqu'elle commence par une atteinte bulbaire. Le benjoin-colloïdal nous donnera bien une indication mais c'est surtout l'évolution ultérieure de la maladie vers une hypertomie musculaire du type pyramidal et l'apparition de signes cérébelleux qui nous fixera définitivement.

La synringo-bulbie de Raymond et Guillaïn sera d'un diagnostic aisé lorsque le syndrome synringomyélique précèdera les signes bulbaires consistant en paralysies des derniers nerfs craniens.

Exceptionnellement pourtant, l'ordre peut être inversé et M. Devic, Mme Moreau et Jeune rapportent un cas de synringo-bulbie caractérisé ainsi : « Début par des troubles cérébelleux, puis diplopie croisée. A l'entrée dans le service : troubles cérébelleux et vestibulaires, syndrome de Jackson, signes pyramidaux. Apparition ultérieure de thermo-anesthésie du trijumeau. Un an plus tard, main d'Aran Duchenne avec thermo-anesthésie à droite et perte du sens des attitudes segmentaires de la main droite. »

On comprend aisément que dans ces cas le diagnostic soit hésitant et ne puisse se préciser que par l'évolution ultérieure.

En fait, comme nous le laissions entrevoir au début de cette étude sur le diagnostic des infections à virus neurotrope du tronc cérébral, ce sont surtout les *lésions vasculaires et les tumeurs du tronc cérébral ou de la base du crâne* qui réservent les plus grandes difficultés.

Les syndromes alternes d'origine vasculaire étant les plus fréquents en pratique journalière, il est intéressant de ne jamais les perdre de vue. Les lésions en rapport avec une topographie artérielle bien précise réaliseront des syndromes classiques et toujours identiques. Le début brutal sera suivi d'une régression lente et incomplète. Ces caractères sont très habituels et permettent le plus souvent le diagnostic différentiel.

Il conviendra de rechercher, chez de tels malades, les signes d'athérome ou d'insuffisance rénale qui peuvent éclairer sur la pathogénie des accidents. Le ramollissement par embolie, consécutif à une cardiopathie valvulaire, ne saurait être envisagé. Par contre, les processus de thrombose et d'artérite pourront expliquer, dans une certaine mesure, la multiplicité des lésions. L'hypotension artérielle comme l'hypertension, apparaîtra comme un état anormal en pareille circonstance. « L'hypotension artérielle sous-entend en effet, aussi bien que l'hypertension, des séries de contre-réactions sous des influences diverses (hormonales, toxiques, infectieuses, peut-être même réflexes) et donc des spasmes interrompant plus ou moins complètement la circulation capillaire, voire même pouvant aller jusqu'au ramollissement (car nous avons la conviction que le ramollissement relève la plupart du temps de l'hypotension) » (V. Audibert).

Certaines paralysies isolées, telles que la paralysie faciale, qui pourraient apparaître comme consécutives à la localisation d'un virus neurotrope sur les noyaux gris, relèvent plutôt, à la lumière de cette conception, d'une atteinte artérielle des vasa nervorum (artériti-

que ou spasmodique) portant par exemple, dans le cas de la paralysie faciale, sur une branche de l'artère stylo-mastoïdienne pour la partie inférieure du nerf ou sur une branche de l'artère méningée moyenne pour sa partie supérieure. (V. Audibert, Mattei et Paganelli.) L'atteinte isolée et unilatérale du nerf facial ne devra donc pas éliminer l'éventualité d'un processus vasculaire, bien que très spécial.

Dans certains cas pourtant, ce processus pourra être plus diffus et créer une plus grande confusion avec l'encéphalite. Ces cas étudiés par Achard et Rouillard en 1921 se retrouvent surtout dans la *syphilis du névraxe*. Le tréponème produit les mêmes altérations des petits vaisseaux que l'encéphalite léthargique et la confusion avec un processus neurotrope peut se présenter.

De plus, la syphilis peut réaliser des méningites spécifiques donnant des paralysies multiples étendues des nerfs craniens. Bilatérales en règle générale, ces paralysies peuvent être aussi unilatérales et leur évolution régulière et lente les distingue de l'évolution fluctuante des infections à virus neurotrope indéterminé.

En règle générale, tant pour les processus vasculaires syphilitiques que pour les méningites syphilitiques basilaires, l'aveu de la spécificité, la constatation d'une lymphocytose non seulement notable, mais stable, avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien, la positivité des réactions biologiques (Wassermann) joints aux signes cliniques permettront de dépister la véritable cause qui sera confirmée par la rapidité d'action du traitement.

Pourtant, ces réactions sérologiques peuvent être négatives dans certains cas de méningites syphilitiques évolutives ou de tabés fixés alors que, dans une tumeur, le liquide céphalo-rachidien peut réaliser une association albumino-cytologique rappelant la formule des méningites syphilitiques.

Ceci nous amène à discuter des *tumeurs* auxquelles il faut toujours penser et qu'il faut différencier et des processus syphilitiques ci-dessus indiqués, et des processus à virus neurotrope.

Que ce soient des tumeurs de la base du crâne, très bien étudiées par Garcin dans sa thèse (Paris, 1927) et réalisant généralement des syndromes unilatéraux ou des tumeurs du tronc cérébral, on ne sait parfois pas sur quoi étayer le diagnostic. Théoriquement, l'évolution apyrétique et l'extension régulière « en tache d'huile » des symptômes, sans rémission, signerait le néoplasme. Pourtant, il n'en est généralement pas ainsi, car un processus peut simuler l'autre et les erreurs inévitables sont fréquentes comme le montre un cas de Fribourg-Blanc et Masquin (Société de neurologie, Paris, 1928) où un gliome protubérantiel avait débuté par un tableau clinique d'allure infectieuse avec état fébrile et somnolence. En outre, du syndrome habituel de l'hypertension intracrânienne (céphalées, vomissements, stase papillaire), le symptôme le plus important : les modifications du fond de l'œil, fit constamment défaut. La légère hypertension du liquide céphalo-rachidien et son albuminose sans lymphocytose ne constituaient même pas un signe de valeur pathognomonique en faveur du néoplasme.

Rappelons aussi que Beriel et Wertheimer ont signalé un cas de tuberculome de la protubérance ayant donné un tableau typique de parkinsonisme post-encéphalitique. Il s'agissait d'un hémiplégie alterne, attribuée à une encéphalite à localisation bulbo-protubérantielle, toutes autres étiologies, y compris même l'hypothèse de tumeur, ayant été successivement repoussées. L'autopsie montra qu'il s'agissait d'un tuberculome de la protubérance.

Cette cause d'erreur est tellement importante que nous reproduirons ici le diagnostic de l'encéphalite et des tumeurs donné par Beriel et Lesbros le 4 mai 1926, à la séance de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon :

« Si l'on analyse les symptômes et des tumeurs et de l'encéphalite, on ne trouve pas de différence pathognomonique entre les deux groupes. Il faut surtout, sous les signes variables, chercher à déceler le caractère de chaque maladie. Le processus est diffus ou tout au moins agit comme tel, mais l'encéphalite, processus inflammatoire, évolue par poussées tandis que le néoplasme se développe d'une manière progressive.

1° Le processus des tumeurs est lentement progressif...

2° Le syndrome d'hypertension dans les tumeurs (céphalées vertigineuses, nausées, troubles visuels) est habituellement plus complet et plus net : mais habituellement et non toujours. La température est généralement normale, alors qu'elle est souvent plus ou moins élevée dans l'encéphalite. Mais l'inverse peut exister : il y a des encéphalites sans fièvre aucune et

des néoplasmes accompagnés d'élévation thermométrique.

L'*œdème de la papille* paraît un signe plus important. On peut voir dans les encéphalites, assez rarement d'ailleurs, des papillites légères qui pourraient prêter à confusion, mais un œdème bien net peut servir à départager le diagnostic en faveur du néoplasme. C'est peut-être là le signe le plus important : s'il existe il n'y a guère de difficultés. Mais les tumeurs sans modifications de la papille ne sont pas rares.

3° *Les symptômes locaux* : ...les troubles subjectifs de la sensibilité sont plus fréquents dans l'encéphalite, mais peuvent exister dans le néoplasme.

Quant aux paralysies, c'est là qu'on pourra le plus facilement reconnaître le caractère progressif et extensif des tumeurs. *Ne jamais faire de diagnostic d'encéphalite en présence d'une paralysie nette et définitive.*

Il ne saurait guère être question de troubles paralytiques oculaires qui peuvent exister avec des caractères analogues dans les deux cas. Toutefois les paralysies encéphalitiques se montrent souvent comme des paralysie de fatigue plutôt que comme des déficits permanents : là aussi on distinguerait la marque propre à la tumeur qui agit d'une manière progressive et durable.

Il semble que la *ponction lombaire* devrait toujours donner des renseignements décisifs. En général, le syndrome des tumeurs (ou tout au moins des gliomes et parfois des tumeurs secondaires) est représenté par l'hypertension, l'absence de réaction leucocytaire,

l'augmentation de l'albumine. Le syndrome humoral de l'encéphalite comporterait une tension normale ou subnormale, une leucocytose fréquente, l'augmentation du sucre. Mais si l'hypertension reste un bon symptôme de tumeur, certaines circonstances exceptionnelles peuvent la mettre en défaut ; et les autres caractères du liquide peuvent aussi varier fortement : on aura vu, (l'obs. III) un liquide de gliome non hypertendu, avec sucre en excès. On voit aussi des tumeurs montrant une cytologie normale.

En résumé : il ne faut jamais oublier la possibilité des erreurs entre l'encéphalite et le néoplasme et si l'on n'a pas la présence d'un œdème de la papille bien net ou une hypertension manifeste, constatée au manomètre, ou une paralysie progressive et durable — tous signes de tumeur — on devra plutôt chercher dans l'enchaînement ou l'évolution des symptômes, le moyen de baser un diagnostic de probabilité, en tenant compte des remarques précédentes et sans s'arrêter à un seul indice considéré à tort comme pathognomonique. Au besoin, on réservera la décision en étudiant le décours de la maladie. »

En fait, dans la majorité des cas, le problème sera difficile à résoudre, surtout lorsque l'on sera obligé de dissocier, dans un ensemble symptomatique, ce qui peut revenir à une tumeur de la base du crâne ou à une tumeur du tronc cérébral.

La radiographie de la base du crâne peut très utilement éclairer le diagnostic des processus néoplasiques de la base, en objectivant des altérations précoces des parois osseuses au cours des fibro-sarcomes, qui réa-

lisent de véritables trépanations spontanées au niveau des zones de moindre résistance. Ainsi se trouvent expliqués d'une part le mécanisme d'altération des nerfs craniens, d'autre part, l'absence de signes d'hypertension intracrânienne ; ces trépanations spontanées déterminant une décompression à peu près constante des centres nerveux supérieurs. La rhinoscopie postérieure peut aussi apporter des éléments utiles lorsqu'elle permet de mettre en évidence une tuméfaction anormale, mais celle-ci n'est pas de règle, et la rhinoscopie postérieure, comme la radiographie, peuvent être muettes, pendant un temps tout au moins.

Aussi, sans omettre les renseignements de haute valeur donnés par ces examens complémentaires, conviendra-t-il d'accorder une grande importance à certaines particularités séméiologiques : c'est ainsi que ces tumeurs basales ne s'accompagnent qu'exceptionnellement de symptômes d'atteinte cordonale. Le signe de Babinski n'y est noté que très rarement. On ne le relève qu'une seule fois dans les multiples observations de la thèse de Garcin. En pareille circonstance, le diagnostic peut être longtemps hésitant et réduit aux seules données séméiologiques, ne peut éliminer formellement l'éventualité d'une tumeur du tronc cérébral où les signes cordonaux, et notamment le signe de Babinski sont quasi la règle. La négativité de la radiographie, l'absence de signes d'hypertension ne sont pas de nature à rendre moins obscur le problème qui subsistera même après la ponction lombaire. Les très graves dangers que celle-ci présente ne sont nullement compensés par les éléments souvent contradic-

toires que l'on peut retirer de l'étude du liquide céphalo-rachidien.

Dans ces conditions, ce sont seuls les caractères évolutifs du syndrome clinique qui apporteront les arguments les plus importants.

Le diagnostic positif de ces infections à virus neurotrope indéterminé se fait donc d'après leur aspect évolutif, après avoir éliminé la syphilis par la négativité du B. W. et du benjoin colloïdal. L'absence de symptôme d'hypertension intra-cranienne et l'absence de cardiopathies nous oriente aussi dans ce sens.

Le syndrome rachidien concomitant est, comme nous l'avons vu, très variable et ne peut donner d'indication sûre. Souvent on ne note aucune modification de pression ni de composition. Accidentellement, on note une légère hyperalbuminose avec faible augmentation des lymphocytes. L'élément important, lorsqu'il existait semblait être l'hyperglycorachie, mais il s'observe rarement. En somme, les examens du liquide céphalo-rachidien ne nous donnent d'ordinaire aucun argument.

Les examens histopathologiques ne présentent pas de lésions spécifiques. On y note la signature d'un processus infectieux, sans pouvoir préciser plus avant. D'ailleurs les autopsies sont rares et remontent généralement à la grande épidémie de névrauxite de 1917. Ces dernières années, depuis que l'on commence à connaître un peu cette question d'infection à virus neurotrope, il n'y a eu que très peu de vérification de cette nature.

Aussi, pour poser le diagnostic d'infection à virus neurotrope, faut-il être très prudent, d'autant plus qu'actuellement nous ne possédons pas le critère bactériologique indispensable. Les tests biologiques signalant la présence de virus dans l'organisme font encore défaut.

M. Dechaume, en 1927, laissait entrevoir la possibilité d'un diagnostic expérimental *in vivo* de ces infections cérébrales. L'expérimentation et notamment l'inoculation de liquide céphalo-rachidien, en permettant chez l'animal le contrôle de la clinique par l'examen anatomo-pathologique, devrait nous apporter de précieux éléments de différenciation.

Levaditi, dans des expériences précédentes, n'avait cependant enregistré aucun résultat positif, tout en mentionnant les résultats acquis par Doerr et Schnabel-Lieger et Lauda.

Kling, Davide et Liljenquist notaient quelques résultats intéressants au sujet de l'encéphalite épidémique.

Pourtant cet optimisme ne s'est pas encore vérifié, et il est battu en brèche par les immenses difficultés techniques et les imprévus rencontrés dans ce domaine de l'expérimentation sur l'animal.

Ces recherches sont toutefois très importantes et c'est leur continuation systématique qui seule est en mesure de nous donner les tests histo-biologiques requis pour un diagnostic certain.

Le pronostic de ces syndromes est comme nous l'avons dit, généralement bon, bien que la durée en soit éminemment variable.

Parfois passagères, ces infections peuvent devenir traînantes, à rechute, mais les troubles paralytiques s'amendent généralement assez rapidement. L'avenir immédiat du malade n'est guère sombre et l'on ne cite que trois issues fatales, vraisemblablement déterminées par des lésions du pneumogastrique, pour une vingtaine de cas observés.

L'évolution ultérieure de la maladie nous amène pourtant à faire certaines réserves. Hautement pensait qu'elle se faisait souvent vers la constitution d'un syndrome de Parkinson post-encéphalitique. Cette évolution n'a pas encore été signalée par ailleurs, mais nous incite à une certaine prudence afin de ne juger utilement qu'avec le recul nécessaire.

PATHOGENIE

Le caractère clinique de la maladie affectant le type infectieux, on s'est efforcé d'en chercher l'agent.

C'est ainsi que se basant sur l'atteinte élective, soit de la substance grise, soit des fibres nerveuses, certains biologistes ont tenté de faire une classification nette des virus en deux catégories. Une distinction aussi tranchée ne peut être que schématique puisque certains virus neurotropes, ainsi qu'Ivan Bertrand et Mihasta l'ont démontré pour l'encéphalite japonaise du type B, atteignent simultanément la substance grise et la substance blanche.

A l'appui de ces faits, viennent encore toutes les constatations cliniques. En effet, à côté des formes polio-encéphalitique pure, nous voyons une foule de formes de passage avec participation plus ou moins accusée des fibres longues : « L'existence de toute cette variété de formes de transition laisse à penser que, malgré la diversité clinique, un nombre relativement restreint de ces germes, encore à trouver, est à même de réaliser selon le génie épidémique une multiplicité de types morbides dont l'éloignement nosologique est plus apparent que réel ». (Garcin et Renard, *Paris Médical*, octobre 1934).

Et c'est ainsi que Garcin, devant l'individualité cli-

nique si accusée que prennent généralement ces processus, pense que l'on se trouve en présence d'une affection spéciale due probablement à un virus autonome qui créerait, suivant les sujets, divers syndromes.

Cette opinion de Garcin paraît par trop exclusive. En effet, chaque région du tronc cérébral réagit d'une façon bien définie à l'attaque d'un processus infectieux et d'après les différents symptômes on ne peut tirer de conclusions sur l'unicité et la nature de l'agent causal. Par le fait, les divers syndromes peuvent donc être réalisés par les agents les plus variés. Un grand nombre d'infections connues réalisent d'ailleurs, comme nous l'avons vu à propos du diagnostic différentiel, des syndromes du tronc cérébral tout à fait superposables à ceux que nous avons décrits. Ces faits avaient même fait admettre à certains auteurs (Bastiaanse, Levaditi et Micolau) qu'il ne s'agissait que du réveil d'une infection névrauxitique sous l'action du virus de l'infection en cause.

— La discussion de l'agent étiologique responsable s'avère donc très délicate.

Jusqu'à présent, l'expérimentation ne nous ayant pas encore fourni de critère sérologique, bactériologique ou cytologique, on a cherché à attribuer la maladie à tel virus plutôt qu'à un autre en étudiant la symptomatologie clinique très variée de ces infections.

L'intervention du virus de la maladie de Heine-Médin ne saurait être retenue. Malgré certaines analogies troublantes, signalées précédemment à propos des formes bulbo-protubérantielles pures de la paralysie

infantile, son évolution, avec toute sa gravité et ses séquelles, montre de telles différences cliniques avec les infections étudiées que « même s'il s'agissait du même virus, il ne s'agit pas de la même maladie ». (Garcin).

Le rôle du virus zonateux, bien qu'exceptionnel, ne semble pas devoir être sous-estimé. Son intervention est d'ailleurs très tentante pour expliquer l'unilatéralité fréquente des formes restreintes de ces paralysies infectieuses des nerfs craniens. Mais ici encore on se heurte à l'absence de méthodes bactériologiques autorisant une conclusion plus ferme.

L'agent de l'encéphalite épidémique paraît avoir été bien plus souvent invoqué pour expliquer toutes les maladies infectieuses du système nerveux pour lesquelles une pathogénie précise ne pouvait être trouvée. Il faut d'ailleurs rappeler l'identité de ces paralysies multiples infectieuses des nerfs craniens avec certaines formes de l'encéphalite épidémique. Les atteintes fréquentes du tronc cérébral au cours des épidémies d'encéphalite léthargique ont poussé bien des auteurs à considérer l'agent de ce processus comme responsable de ces atteintes du tronc cérébral.

Il y a d'ailleurs de nombreux arguments en faveur de cette conception. Cruchet signalait déjà, en 1917, les formes bulbo-protubérantielles de cette affection. Ensuite, Clovis Vincent et Darquier, Rathery et Kourilsky, en 1929, nous ont rapporté d'autres observations semblables. MM. Bériel et Devic nous ont appris à con-

naître les formes basses de la névraxite avec atteinte concomitante du tronc cérébral.

L'allure générale de la symptomatologie avec son caractère serpigineux, ses alternatives d'amélioration et d'aggravation avec légère élévation de la température, confirmeraient cette thèse. Le liquide céphalo-rachidien présente les mêmes caractéristiques dans les deux affections, c'est-à-dire qu'on n'y retrouve rien de bien précis, à part quelquefois une hyperglychorachie ou une dissociation albumino-cytologique.

Mais dès 1929, von Economo, dans la *Presse Médicale*, affirmait que ces formes de Cruchet n'avaient rien à voir avec l'encéphalite léthargique. Garcin disait à juste raison que « l'association de perturbations du sommeil ne saurait suffire à intégrer avec certitude dans le cadre de la maladie de von Economo les observations rapportées, maintenant que nous savons que les troubles de la régulation hypnotique ont une valeur seulement topographique et ne sauraient tenir d'argument péremptoire dans une discussion étiologique de cet ordre ».

Seule l'évolution vers un syndrome figé signerait l'atteinte du système nerveux par le virus névraxique, mais sa constatation est très rare et on ne l'observe guère que dans un cas, celui de la Thèse de Hauttemment.

Avec M. Devic nous pouvons d'ailleurs dire : « que ce que nous savons de l'allure habituelle de l'encéphalite épidémique en phase aiguë, ne nous pousse guère à faire entrer dans son cadre des syndromes dans les-

quels les signes pyramidaux, Babinski en particulier, se retrouvent aussi longtemps et aussi nettement ».

On a pensé aussi à la *sclérose en plaques* que Bériel et Devic considéraient en 1920 comme l'évolution des formes basses de l'encéphalite épidémique. A Bordeaux, D. et R. Anglade, en 1927, se posaient la même question. En effet on observe parfois une sclérose en plaques après une encéphalite épidémique et Vincent, en 1925, vit dans une même famille ces deux syndromes évoluer simultanément.

A côté de cela, certains auteurs et en particulier G. Guillain, affirmaient qu'aucun lien de causalité n'existait entre ces deux affections, pouvant toutes deux se localiser au niveau du tronc cérébral et donner les mêmes symptômes.

— En définitive nous voyons que l'absence de tout critère bactériologique ou expérimental rend très délicate la détermination de l'agent causal. On peut penser avec Garcin, à l'intervention d'un virus neurotrope autonome encore indéterminé, créant les divers syndromes et admettre en conséquence une très grande parenté étiologique entre encéphalite, polioencéphalomyélite, sclérose en plaques et sclérose latérale amyotrophique.

Mais on peut aussi penser que des virus de nature dissemblable sont susceptibles d'engendrer ces symptômes.

Que savons-nous de la nature de ces virus?

Nous ne savons pas grand chose sur la nature des virus neurotropes. Celui qui fut étudié avec le plus de succès est le virus de la paralysie infantile qui, dans certaines formes, déborde les limites spinales et envahit les formations grises du tronc cérébral. Cependant, c'est le virus de l'encéphalite épidémique qui semble se rapprocher le plus de l'agent en cause dans les infections étudiées.

Le virus névraxitique est un virus filtrant, spécifique conservant sa virulence après dessiccation. La maladie peut être transmise au singe et au lapin par inoculation intracérébrale ainsi que l'ont prouvé dès 1919 Strauss, Hirschfeld et Løve, Levaditi et Harvier, de 1919 à 1921, ainsi que J. Dechaume en 1926, ont reproduit la maladie par réinoculation par passage. Levaditi et Harvier crurent avoir isolé ainsi le virus de l'encéphalite (virus type C) qui représenterait la forme neurotrope du virus de l'herpes. Les auteurs Suédois Kling, Davide et Liljenquist contestèrent l'authenticité de ce virus et paraissent avoir considéré comme virus encéphalitique vrai celui de l'encéphalite spontanée du lapin.

Il semble donc qu'il y ait une certaine diversité parmi les virus névraxitiques. En effet, une certaine différence paraît exister entre le virus des encéphalites japonaise et américaine réalisant les encéphalites type B et les encéphalites européennes du type A.

Hayashi au Japon et Muckeneuss, Armstrong et Mac Cordock aux Etats-Unis, ont isolé un virus inocu-

lable à la souris et au singe,, alors que le virus européen, transmissible au lapin n'est pas pathogène pour les simiens. De plus, les réactions sérologiques et les réactions antigéniques accusent une différence entre le virus japonais et le virus américain.

Ces faits ont permis de dire à Levaditi « qu'il n'y a pas une encéphalite épidémique, mais de multiples encéphalopathies infectieuses et contagieuses ».

Mais comment ces ultra-virus pénétreraient-ils dans notre organisme ?

La constatation du virus dans les mucosités nasopharyngées et dans la salive a amené tout naturellement à penser que la *contagion se faisait par voie nasale*. Les expérimentations faites dans ce sens montrent qu'en dehors de l'inoculation intra-cranienne qui s'écarte tout à fait des conditions de la contamination humaine, c'est l'inoculation intranasale qui donne, en comparaison avec les autres modes d'infection, le plus haut pourcentage de morbidité, même avant les injections sous-cutanées et intrapéritonéales. Il est à remarquer pourtant que la maladie frappe rarement les membres d'une même famille, ce qui semble bien indiquer la rareté de la contagion interhumaine.

En 1933, Mitamura suggéra la possibilité d'une *contagion par piqûre de moustique ou d'un autre insecte*. Les Américains émirent cette même hypothèse mais, devant leurs expériences négatives, l'abandonnèrent bientôt. Par contre, Mitamura, Ymada et Inada démontrèrent que les moustiques étaient de vrais résér-

voirs de virus et étaient à même de transmettre la maladie par piqûre aux animaux de laboratoire.

Mais ces animaux de laboratoire sont très sensibles au virus, et l'on peut se demander si ce dernier, transmis par piqûre, peut donner ainsi la maladie à l'homme beaucoup moins sensible. Aussi est-il bien plus logique de penser que l'homme ne parvient à contracter la maladie que dans certaines conditions particulières, d'ordre surtout météorologique, augmentant sa réceptivité ou augmentant la virulence de l'agent en cause.

Electivité du virus :

Le virus, une fois pénétré dans l'organisme, est réparti dans tout le corps, il se multiplie dans le sang, mais ne produit de modifications pathologiques que dans un système organique bien défini. Le virus névritique présente une virulence élective pour la substance grise du névraxe et particulièrement les noyaux gris centraux.

Pénétrant par voie nasale, le virus, passant par le bulbe olfactif, peut suivre toutes les voies nerveuses et se localiser au gré de sa fantaisie. Il suivrait donc les voies nerveuses.

Doerr envisageait un passage direct du virus venant du sang et traversant les parois des capillaires pour pénétrer dans le parenchyme cérébral.

Bielling, reprenant les expériences de Goodpasture et Teague, confirme cette hypothèse en mettant en évidence des modifications pathologiques des vaisseaux

dont les parois laissent filtrer une matière colorante au niveau des régions cérébrales touchées par le virus.

Ainsi, par suite de leur torpisme pour les centres nerveux, les virus neurotropes atteignent la substance cérébrale, soit en suivant les voies nerveuses, soit en se frayant directement un passage à travers les vaisseaux.

Action du virus sur le S. N.

Le virus neurotrope arrivé dans la substance cérébrale produit des modifications de la substance grise.

Les vérifications anatomo-pathologiques sont très rares étant donnée l'évolution généralement favorable de la maladie. L'examen histologique ne donne rien de précis ni de spécifique. On constate toutefois le caractère superficiel, irritatif et diffus du processus avec quelques modifications sous forme d'infiltrations lymphocytaires et d'hémorragies périvasculaires avec ou sans modifications macroscopiques. Dans certaines circonstances, on observe la formation des corpuscules particuliers inclus dans les cellules nerveuses.

Où se trouve le réservoir du virus ?

Matimura, devant les faits épidémiologiques, pensait à l'ubiquité du virus. Mais Poppe de Rostock faisait remarquer que les infections à virus neurotropes étaient beaucoup plus fréquentes chez l'animal que chez l'homme et présentaient de nombreuses analogies dans les deux cas.

Ainsi, en 1838, on observa dans le Massachusett une épidémie d'encéphalite du cheval et en même

temps 20 enfants étaient atteints d'encéphalite. Les expériences permirent à Fothergill, Dingle, Faber et Connerley d'établir l'identité du virus, avec le virus équin. On pensa à une transmission par les mouches.

On connaît aussi d'autres affections à virus neurotrope frappant des personnes en contact permanent avec les animaux. Ainsi la maladie des jeunes porcs, la dengue des tommiers et la maladie des fruitiers qui, réalisent des méningo-encéphalomyélites ou des méningo-encéphalites.

De plus, chez l'homme et l'animal, les découvertes anatomiques sont semblables. On note toujours les signes d'infection aiguë déjà signalés avec foyers d'infiltration lymphocytaires et hémorragies péri-vasculaires dans le système nerveux central.

Si ces affections, comme nous le disions à propos de l'épidémiologie, peuvent se retrouver chez les jeunes enfants comme chez les personnes âgées, elles marquent pourtant une prédilection pour les individus jeunes présentant une immunité amoindrie ou une réceptivité particulière.

« Le degré de virulence et l'état d'immunité ont sans aucun doute un rôle important en ce fait qu'il y a soit maladie manifeste soit infection latente sans symptômes ». (Poppe.)

Les animaux seraient-ils les réservoirs de virus vis-à-vis de l'homme ? Il faudrait, comme le propose Poppe, « qu'à chaque cas de mort au cours d'une infection atypique du cerveau chez l'homme, on fasse

une transmission à un animal d'expérience, la recherche systématique, l'observation exacte et la constatation étant en vue de l'épidémiologie et de la lutte contre les infections à virus neurotrope de l'homme et des animaux une nécessité obligatoire ».

TRAITEMENT

L'agent de ces infections n'étant pas encore précisé, on a appliqué le traitement anti-infectieux général des infections à virus neurotrope.

L'abcès de fixation, préconisé par Netter, présente une efficacité très discutée.

Des résultats appréciables dans ces paralysies multiples infectieuses des nerfs craniens ont été obtenus par le salicylate de soude intraveineux, les métaux colloïdaux en injections intramusculaires et surtout l'urotropine intraveineux ou la méthode préconisée par von Economo consistant à injecter l'iodure de sodium par voie intraveineuse et faire simultanément, soit une injection pyrétogène de vaccin (Dmelcos), soit une série d'injections sous-cutanées d'autolysats de staphylocoque et de *B. prodigiosus* (staprolysat, vaccinoneurines).

Ces thérapeutiques devront être immédiatement mises en œuvre et les cures systématiquement répétées, seront renouvelées pendant des mois alors même que la guérison définitive semble obtenue.

On a essayé aussi des thérapeutiques spécifiques. C'est ainsi qu'Achard et Leblanc proposaient des injections sous-cutanées et intra-fessières de sérum ou de plasma de convalescent.

Sicard et Paraf, des injections sous-cutanées d'extrait aqueux de pédoncule cérébral et de corps strié de malade.

Levaditi et Poincloux, des injections de vaccin de virus encéphalitique fixé.

Ces thérapeutiques spécifiques ont donné des résultats peu encourageants et il en va tout autrement de la radiothérapie qui donne parfois des effets remarquables.

En effet, des résultats indiscutables ont été enregistrés par Alajouanine, Mollard et Copcevitch, par de Morsier et par M. Devic, consécutivement à une radiothérapie profonde sur l'isthme de l'encéphale.

Naturellement, les processus en cause régressant spontanément dans la majorité des cas, on peut se demander s'il faut vraiment attribuer à la roentgenthérapie les succès obtenus. Il est un fait certain que cette thérapeutique a fait ses preuves dans d'autres infections neurotropes telle la poliomyélite, bien que certains auteurs tels que Duhem en contestent l'efficacité. Aussi, dans les cas qui nous intéressent ne faudrait-il pas systématiquement, sous prétexte d'une évolution généralement favorable, priver le malade du bénéfice d'une thérapeutique qui, d'après Bordier, hâte la résolution du processus inflammatoire et possède à côté de son action antiphlogistique, une action sclérolitique (Piccinino).

Cette radiothérapie devra donc être précoce et permettre, en suivant une technique correcte, de faire pénétrer les rayons jusqu'au tronc cérébral. On a préconisé à cet effet la roentgenthérapie par champ unique

cervico-occipital. On fera cinq séances de 100 r. au rythme tri-hebdomadaire (constantes : 180 Kv. 3mA. 0 mm. 5 Cu + 2 mm. Al.).

Cette dose, administrée de façon précoce, est parfaitement tolérée par la peau qui est loin de recevoir la dose d'érythème. Elle peut donc être répétée ultérieurement, la deuxième série se faisant un mois après la première irradiation, et on peut même envisager une troisième série distante de un mois de la précédente.

On pourrait admettre que la régression spontanée explique suffisamment les résultats observés et qu'une amélioration survenue près de la période de début ne peut être rapportée avec certitude au traitement mis en œuvre.

De telles raisons ne paraissent pas suffisantes pour délaissier la roentgenthérapie. Cette médication, appliquée par des spécialistes, sera sans danger pour le malade, et ne pourra avoir que d'heureux effets en vue du pronostic.

CONCLUSIONS

I. — Il existe, parmi les différents syndromes qui peuvent léser le tronc cérébral, des processus déterminés par l'action élective d'ultra-virus neurotropes.

II. — Il est impossible, en l'état actuel de nos connaissances, d'en donner la preuve biologique, mais certaines particularités symptomatiques et évolutives permettent d'isoler ces syndromes : la diffusion et la bilatéralité fréquente des symptômes, leur évolution par poussées successives, leur grande variabilité et leur régression habituelle, quelles que soient les localisations du processus initial, limitées à la substance grise ou débordant sur les fibres longues.

III. — Le diagnostic différentiel devra surtout éliminer les lésions d'ordre vasculaire ainsi que les tumeurs du tronc cérébral ou de la base du crâne.

IV. — Le traitement des infections à virus neurotrope du tronc cérébral devra faire intervenir, à côté de la médication anti-infectieuse habituelle, la radiothérapie.

Vu :

Le Doyen,

JEAN LEPINE.

Vu :

Le Président de la Thèse,

DEVIC.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 4 Décembre 1941

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GAU.

BIBLIOGRAPHIE

En dehors de la bibliographie exposée dans la thèse de Vigneau (Lyon, 1938) nous avons consulté les ouvrages et publications qui suivent :

ALAJOUANINE, THUREL, MIGNOT et BRISSAUD. — Poliomyélite chronique cervico-bulbaire avec agueusie. *Revue Neurologique*, 2 février 1939, pp. 182-188.

AUDIBERT-MATTEI et PAGANELLI. — La paralysie faciale périphérique dite « a frigore » est fonction d'une atteinte artérielle des vasa-nervorum. *Presse Médicale*, 27 juillet 1936. pp. 1049 à 1050.

AUSTREGESILO. — Les neuromyérites aiguës et subaiguës épidémiques observées au Brésil. Nouvelle infection neurotrope. *II^e Congrès Neurol. Internat.*, Londres, 29 juillet-2 août dans *Presse Médicale*, 18 sept. 1935.

AXENTE-LANCOU. — Contribution à l'étude des infections neurotropes chez l'enfant. *Arch. de Méd. des Enfants*, n° 10, oct. 1936, p. 658.

BRIZARD (A.). — Les infections à virus neurotrope. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, n° 13, 15 juil. 1932.

DECHAUME. — Diagnostic expérimental de l'encéphalite épidémique. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 mars 1927.

DESPONS (J.). — Les infections à virus neurotropes et leurs symptômes oto-rhino-laryngologiques. *Revue de Laryng. Otol. et de Rhinol.*, n° 4, avril 1938, p. 397.

DEVIC, JEUNE et VIGNEAU. — Les syndromes du tronc cérébral à virus neurotrope indéterminé. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 mai 1941.

- DOERR, SEIDENBERG. — Die Konkurrenz von Virusinfektionen im Zentralnervensystem. *Zeitschr. f. Hyg.*, n° 2, 2 janvier 1937, p. 135.
- GRAND. — A propos de quelques syndromes complexes à virus neurotrope inconnu. *Thèse de Paris*, 1930.
- GUIRAUD. — Lésions des cellules nerveuses dans l'encéphalite léthargique. *Encéphale*, novembre 1925.
- INADA (Ryokichi). — Du mode d'infection dans l'encéphalite épidémique. *Presse Médicale*, n° 21, 13 mars 1937, pp. 386-88.
- KISSEL. — Epidémie de paralysie faciale d'origine poliomyélitique. *Société de Neurologie*, de juin 1937.
- KLING, DAVIDE et LILJENQUIST. — Communications sur l'encéphalite expérimentale. *Bulletin de la Société de Biologie de Paris*, 1921-1922-1924.
- KOBARGASKI. — Virus de l'encéphalite expérimentale. *Japan Medical World*, 15 juin 1925, p. 141.
- DE LAVERGNE, ABEL et KISSEL. — Maladie de Heine-Medin. Paralysie unilatérale du facial et du vago-spinal, avec signe de Babinski interne. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, juillet 1931, pp. 1387 à 1391.
- Paralysie faciale et poliomyélite. *Paris Médical*, juin 1932, pp. 488 à 495.
- DE LAVERNE et ACCOYER. — Deux complications nerveuses survenues au cours de la rougeole chez des adultes. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, juillet 1934, pp. 1295-99.
- DE LAVERNE, KISSEL et ACCOYER. — Les bases anatomopathologiques de la névraxie ourlienne. *Ann. de Méd.*, novembre 1937, pp. 527 à 540.
- DE LAVERNE et HELLUY. — Les formes méconnues des encéphalites de la rougeole. *Progrès Méd.*, nov. 1939, pp. 337 à 341.
- MASARY et WALSER. — Encéphalite simulée par une tumeur cérébrale. *Revue Neurol.*, 1922, t. 11, p. 1001.

- POPPE. — Neue Erkenntnisse hinsichtlich der Übertragung neurotroper Viruskrankheiten des Menschen und der Tiere. *Deutsche Méd. Wchnschr.*, 18 août 1939, pp. 1316 à 1319.
- POURSINES (Y.). — Considérations générales sur le neurotropisme infectieux. *Annales Fac. Franç. de Méd. et de Pharm.* de Beyrouth, n° 1, janv. 1935, p. 8.
- RABANOWITCH. — Tumeur cérébrale ayant l'aspect d'encéphalite léthargique. *Revue Neurologique*, 1927, t. 1, p. 273.
- TAKAGI. — Etiologie de l'encéphalite au Japon. *Japan Medical World*, 15 juin 1925. *Revue Neurologique*, 1926, t. 1, p. 424.
- TERRACOL. — A propos des infections à virus neurotrope. *Ann. d'Oto-Laryng.*, n° 3 et 4 mars-avril 1940, pp. 126-128.
- VIGNEAU. — Les infections du tronc cérébral à virus neurotrope indéterminé. *Thèse Lyon*, 1938.

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
Historique	11
Rappel anatomique	13
Etude clinique	19
Caractères généraux	27
Diagnostic différentiel et positif	31
Conclusions	65
Bibliographie	67

TABLE DES MATIÈRES

IMPRIMERIE
BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU
42, QUAI GAILLETON. 42
LYON

